



F 1000104891B

SUOMI - FINLAND (FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

(12) PATENTTIJULKAISU PATENTSKRIFT

(10) FI 104891 B

(45) Patentti myönnetty - Patent beviljats

28.04.2000

(51) Kv.lk.7 - Int.kl.7

B67D 5/40, G01F 11/08

(21) Patentihakemus - Patentansökning

964029

(22) Hakemispäivä - Ansökningsdag

08.10.1996

(24) Alkupäivä - Löpdag

08.10.1996

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig

09.04.1998

(73) Haltija - Innehavare

1 •Fiullogic Systems Oy, Revontulentie 8 D, 02100 Espoo, SUOMI - FINLAND, (FI)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1 •Tenkanen, Tuomas, Soukanniementie 9 B, 02360 Espoo, SUOMI - FINLAND, (FI)

2 •Rönkä, Pekka, Tähtikalliontie 16 A, 02240 Espoo, SUOMI - FINLAND, (FI)

(74) Asiamies - Ombud: Berggren Oy Ab
Jaakonkatu 3 A, 00100 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

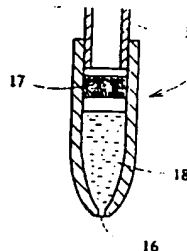
Menetelmä ja laitteisto neste-erien annostelemiseksi
Förfarande och apparatur för dosering av vätskemängder

(56) Viitejulkaisut - Anförda publikationer

FI C 94675 (G 01F 11/08), US A 4047851 (F 04B 43/00), US A 4999164 (B 01L 3/02)

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Keksintö koskee menetelmää ja laitteistoa määräsuuruisten neste-erien annostelemiseksi sekä näiden käyttöä sarjatuo-
tantona tapahtuvaan pienten neste-erien annostelemiseen
pakkauksiin. Annostelu suoritetaan käyttäen paljetta, joka
rajaa tilavuudeltaan muuttuvan ilmatilan siten, että palkeen
synnyttämä ilmavirta aikaansaa nesteen imun ja ruiskutuk-
sen. Keksinnön mukaan palkeen ilmatila on liitettyä imu-
kärkeen (4), jossa on ilmavirran läpäisevään mutta nestettä
läpäisemättömään suodattimeen (17) rajoittuva nestetila
(18), jolloin imuvaiheessa palkeen liikkeellä nestettä ime-
tään imukärkeen ja ruiskutusvaiheessa palkeen vastakkais-
suuntaisella liikkeellä annosteltava neste-erä ruiskutetaan
imukärjestä, jolloin ruiskutus perustuu paljetta käyttävän
toimilaitteen palkeen ilmatilassa aikaansaamaan neste-erän
suuruutta vastaavaan tilavuudenmuutokseen. Sarja-annoste-
lu voi tapahtua siten, että imukärkeen (4) imetään annostel-
taviin neste-eriin nähden moninkertainen nestemäärä, min-
kä jälkeen neste-erät annostellaan paljetta käyttävän toimi-
laitteen, kuten askelmoottorin, tuottamilla palkeen peräk-
käisillä samansuuntaisilla liikkeillä. Imukärki (4) voi olla
irrotettava, jolloin annosteltavaa nestettä voidaan vaihtaa
tarvitsematta puhdistaa välillä laitteistoa imukärjen sisältä-
män suodattimen (17) estäessä palkeen ilmatilan kontami-
noitumisen.



Uppfinningen avser ett förfarande samt apparatur för dosering av vätskepartier av bestämd storlek och användning av nämnda förfarande och apparatur vid i serieproduktion utförd dosering av små vätskepartier i förpackningar. Doseringen utförs medelst en bälga som avgränsar ett till volymen variabelt luftutrymme så, att en av bälgen åstadkommen luftström åstadkommer en uppsugning och utsprutning av vätskan. Enligt uppfinningen är luftutrymmet i bälgen anslutet till en sugspets (4) i vilken det finns ett vätskerum (18) som angränsar till ett filter (17) som släpper igenom luftströmmen men som inte släpper igenom vätska, varvid det under uppsugningsskedet genom en bälgrörelse uppsugs vätska i sugspetsen, och det med en motsatt riktad bälgrörelse för dosering avsedda vätskepartiet under utsprutningsskedet sprutas genom sugspetsen, varvid utsprutningen baseras på en av ett för bälgen avsett drivdon i luftutrymmet åstadkommen volymförändring som motsvarar vätskepartiets storlek. Seriedoseringen kan ske så att det i sugspetsen (4) uppsugs en i förhållande till doseringsvätskepartiet flerfaldig vätskemängd, varefter vätskepartierna doseras medelst på varandra följande likriktade rörelser åstadkomna av ett don som driver bälgen, såsom en stegmotor. Sugspetsen (4) kan vara löstagbar, varvid doseringsvätskan kan utbytas utan att man däremellan skall behöva rengöra apparaturen, då filtret (17) som finns i sugspetsen hindrar luftutrymmet i bälgen från att bli kontaminerat.

Menetelmä ja laitteisto neste-erien annostelemiseksi

5 Tämän keksinnön kohteena on menetelmä määrasuuruisten neste-erien annostelemiseksi käyttäen imukärkeä, jossa on ilmavirran läpäisevään mutta nestettä läpäisemättömään suodattimeen rajoittuva nestetila, jolloin imuvaiheessa suodattimen läpi kulkevan ilmavirran avulla imetään nestettä imukärkeen ja ruiskutusvaiheessa, jossa ilmavirran suunta on käännetty päinvastaiseksi, annosteltava neste-erä ruiskutetaan imukärjestä. Lisäksi keksintö käsittää menetelmää soveltavan annostelulaitteiston
10 sekä laitteiston käytön sarjatuotantona tapahtuvassa pienten neste-erien pakkaamisessa.

US-patenttijulkaisusta 4 999 164 tunnetaan pipetti, joka on varustettu aerosolisuo-
dattimen käsittävällä imukärjellä, jossa suodatin puhdistaa läpivirtaavan ilman epä-
puhtauksista. Pipetissä tapahtuvat virtaukset aikaansaadaan käsikäyttöisellä männäl-
15 lä, mikä tekee pipetin sopimattomaksi pienten, alle millilitran suuruusluokkaa ole-
vien neste-erien sarja-annosteluun.

US-patenttijulkaisussa 5 156 811 on kuvattu samankaltainen imukärjellä varustettu
pipetti, jossa imu voidaan aikaansaada millä tahansa sopivalla elimellä, joina on
mainittu mm. männällä varustettu sylinteri sekä palje. Pipetti ei sellaisenaan sovel-
20 tuisi määrasuuruisten neste-erien sarja-annosteluun eikä julkaisussa myöskään ole
mainintaa tällaisesta käytöstä.

Pieninä erinä markkinoitavia nesteitä, kuten farmaseuttisia tuotteita ja reagensseja,
on pakattu putkiin, pulloihin tms. astioihin laitteistoilla, jotka suorittavat automaatti-
sesti astian täytön, suljennan ja etiketöinnin. Tällaisilla pakkauslinjoilla pakattava
25 neste johdetaan tyypillisesti annostelijan tai sen osan läpi annostelutilan ollessa ko-
nesteiden täyttämä. Annostelijoina on käytetty mm. peristalttisia pumppuja tai kierto-
mäntäpumppuja annosteltujen neste-erien suuruusluokan ollessa joitakin millilitroja.

US-patenttijulkaisussa 4 987 726 on kuvattu eräs tunnettu farmaseuttisten nesteiden
pakkauslinja, jossa neste virtaa linjan yläpuolisesta säiliöstä hydrostaattisella pai-
30 neella linjaa myöten eteneviin pulloihin.

Yllä mainitun tunnetun tekniikan puutteena on ennen muuta se, että jos laitteistolla
halutaan pakata useampaa kuin yhtä tuotetta, on tuotteen vaihdon yhteydessä annos-
telutilat ja kanavat tyhjennettävä ja puhdistettava huolellisesti tuotteiden välisen
kontaminaation estämiseksi. Nämä hankalat ja aikaavievät toimenpiteet ovat huo-

mattava häirtatekijä etenkin silloin, kun sarjat ovat lyhyitä, esim. luokkaa 100-5000 pakkausta, ja tuotevalikoima on suuri.

Tämän keksinnön tarkoituksena on aikaansaada ratkaisu, joka poistaa mainitut tunnetun tekniikan puhdistusongelmat ja mahdollistaa nopean siirtymisen pakattavasta tai muussa tarkoituksessa annosteltavasta nesteestä toiseen. Keksinnön mukaiselle menetelmälle on tunnusomaista se, että annosteltavan nesteen imun ja ruiskutuksen aikaansaava ilmavirta synnytetään palkeella, jonka rajaama ilmatila on liitettyä imukärkeen, ja että imukärjellä suoritetaan neste-erien sarja-annostelu, jossa imukärkeen imetään paljetta käyttävän toimilaitteen aikaansaamalla palkeen liikkeellä annosteltaviin neste-eriin nähden moninkertainen nestemäärä ja sarja neste-eriä annostellaan sen jälkeen toimilaitteen aikaansaamalla palkeen peräkkäisillä, imuun nähden vastakkaissuuntaisilla liikkeillä, annostelun perustuessa palkeen ilmatilassa tapahtuviin ruiskutettavien neste-erien suuruutta vastaaviin tilavuudenmuutoksiin.

Keksinnön olennaisena etuna tunnettuun pienten neste-erien pakkaustekniikkaan verrattuna on se, että annosteltava neste otetaan vain imukärkeen, josta se sitten annosteltaessa virtauksen suuntaa vaihtaen ruiskutetaan ulos. Imukärki voi olla yksinkertainen, suodattimella varustettu putkikappale, jossa suodatin estää nesteen pääsyn ilmalla toimivaan palkeeseen samalla kun se läpäisee palkeen tuottaman ilmavirran nesteen imun ja ruiskutuksen aikaansaamiseksi. Tällä estetään annostelijana toimivan palkeen kontaminaatio, jolloin paljetta ei käytössä tarvitse lainkaan puhdistaa.

Ruiskutusvaiheessa annosteltavien erien kokoa vastaavat palkeen tilavuudenmuutokset tuottavan toimilaitteen suhteen viitataan hakijan aikaisempaan FI-patenttijulkaisuun 94675. Ko. julkaisussa, joka koskee pienten neste-erien tarkkuusannostelua, jossa palje toimii nesteen täyttämänä annostelutilana, on kuvattu yksityiskohtaisesti tarkasti toistettavien tilavuudenmuutosten aikaansaamista palkeessa kalibroidun toimilaitteen, kuten askelmoottorin, pietsosauvan tai servomoottorin avulla. Esillä olevan keksinnön yhteydessä toimilaitteen erityinen kalibrointi on yleensä tarpeetonta, sillä palkeen toimiessa nesteen asemesta ilmalla annostelun tarkkuus 1 millilitran tai sitä pienemmillä neste-erillä on kalibroinnista riippumatta suuruusluokkaa 1 %. Tämä on kuitenkin riittävä tarkkuus nesteen annostelussa pakkauksiin, jolla estetään pakkausten ylitäyttö kalliilla tuotteella, mikä koituisi muutoin valmistajan tappioksi.

Keksinnön mukaan imukärki on edullisesti irrotettavissa ja sen sisältämä suodatin on steriili aerosolisuodatin, joka läpäisee ilmavirran mutta pidättää kaikenkokoiset nestepisararat. Annosteltaessa nestettä pakkauksiin voidaan vaihdettaessa neste toiseksi yksinkertaisesti vaihtaa imukärkeä, mikä voi tapahtua muutamassa sekunnissa.

Imukärkien ollessa kertakäyttöisiä ei nesteen vaihto vaadi minkäänlaisia laitteiden puhdistustoimenpiteitä.

5 Keksinnön mukaisessa sarjatuotantona tapahtuvassa pakkaamisessa imukärkeen voidaan kerralla imeä annosteltaviin neste-eriin nähden esim. 5-20-kertainen nestemäärä. Imuvaiheen jälkeen neste annostellaan sarjaan pakkauksia toimilaitteen peräkkäisten liikkeiden aikaansaamilla palkeen tilavuudenmuutoksilla. Annostelusekvenssin päätyttyä imukärki voidaan täyttää uudelleen samalla nesteellä tai tuotteen vaihtuessa vaihtaa toiseen imukärkeen.

10 Keksinnön mukaan imukärkeä voidaan pitää puhtaana antamalla palkeen puhalttaa sen läpi ilmaa välittömästi ennen nesteen imemistä imukärkeen. Palkeen ilmanotossa suodattimella varustettu imukärki on asetettuna paikalleen, jolloin suodatin estää palkeen kontaminoitumisen. Kun ilmavirran suunta vaihdetaan, alkaa palje "huhdella" imukärkeä puhaltamallaan puhtaalla ilmalla. Palje ja imukärki ovat täten vapaat kontaminaatiosta, kun kärki viedään nestesäiliöön annosteltavan nesteen sisään-
15 imua varten, ja ilman puhallusta jatketaan vastaavalla tavalla aina imukärjen tyhjenyttyä uuden täytön alkamishetkeen saakka.

Erityisen sopivia keksinnön mukaisesti pakkauksiin annosteltavia nesteitä ovat entsyymituotteet, joiden hinta on korkea ja pakkauskoko erittäin pieni, edullisesti alle 1 ml. Edullinen imukärkeen kerralla imettävä nestemäärä voi olla esim. 500-
20 2000 µl, josta pakkausta kohti annostellaan nestettä esim. 5-500 µl, edullisesti 20-100 µl. Voidaan esim. käyttää 1000 µl:n imukärkeä, joka imetään kerralla täyteen ja josta sen jälkeen annostellaan nestettä kahteenkymmeneen 50 µl:n nestepakkauseen, mikä sopii esim. restriktioentsyymien annosteluun Eppendorf-putkiin.

25 Keksinnön mukainen, edellä olevan menetelmäkuvauksen mukaisesti toimiva laitteisto neste-erien annostelemiseksi käsittää imukärjen, jossa on ilmavirran läpäisevään mutta nestettä läpäisemättömään suodattimeen rajoittuva nestetila, johon annosteltava neste on imettävissä suodattimen läpi johdetulla imuilmavirralla ja josta se on ruiskutettavissa suunnaltaan vastakkaiseksi käännetyllä ilmavirralla. Laitteistolle on tunnusomaista se, että siihen kuuluu lisäksi palje, jonka rajaama ilmatila on
30 liitettyä imukärjen nestetilaan, sekä palkeen ilmatilassa toistettavia tilavuuden muutoksia aikaansaava toimilaitte, jolloin laitteistolla on suoritettavissa neste-erien sarja-annostelu, jossa toimilaitteen käyttämän palkeen liikkeellä imukärkeen imetään annosteltaviin neste-eriin nähden moninkertainen nestemäärä ja sarja neste-eriä annostellaan sen jälkeen toimilaitteen aikaansaamilla palkeen peräkkäisillä, imuun
35 nähden vastakkaissuuntaisilla liikkeillä.

Palkeen ilmatila, jonka tilavuudenmuutoksiin annostelu perustuu, on edullisesti palkeen sisäpuolella, joskin se periaatteessa voi olla myös paljetta ympäröivä tila palkeen ulkopuolella. Ilmatila voi olla ilmajohdon kautta yhteydessä imukärkeen, joka on edullisesti irrotettavissa. Imukärki voi olla yksinkertainen, nestettä läpäisemättömällä aerosolisuodattimella varustettu putkikappale, joka on liitettävissä mainittuun ilmajohtoon työntämällä näiden osien päät sisäkkäin niin, että ne puristuvat kiinni toinen toisiinsa.

Paljetta käyttävän toimilaitteen muodostaa edullisesti askelmoottori, jonka kiertämän akselin kiertoliike on muunnettavissa palkeen tilavuutta muuttavaksi lineaariliikkeeksi esim. akselille kiertyvän vetolangan tai vetonauhan avulla. Lanka tai nauha voi olla liitettynä palkeen päähän suoraan tai vipumekanismin välityksellä. Askelmoottorin perättäiset askellukset, jotka tuottavat imukärkeen imetystä nesteestä sarjan keskenään oleellisesti samansuuruisia neste-eriä, voidaan tarvittaessa määrittää empiirisesti. Askelmoottorin asemesta toimilaitteena voi olla pietsosauva tai servomoottori, jotka palkeen päähän kytkettyinä tuottavat sen lineaariliikkeet suoraan ilman mitään välitysmekanismeja.

Keksintö käsittää vielä edellä kuvatun laitteiston käytön sarjatuotantona tapahtuvaan pienten neste-erien annostelemiseen pakkauksiin. Erityisesti kyseeseen tulevat entsyymituotteet, joilla pakattava annoskoko on n. 20-500 µl.

20 Keksintöä selostetaan seuraavassa yksityiskohtaisemmin esimerkkien avulla viittamalla oheiseen piirustukseen, jossa

- kuvio 1 esittää skemaattisesti erästä keksinnön mukaista annostelulaitteistoa, jossa nesteen imu ja ruiskutus aikaansaadaan palkeella, jota askelmoottori liikuttaa vipuvarren ja moottorin akselille kiertyvän vetonauhan välityksellä,
- 25 kuvio 2 esittää kuvion 1 mukaista laitteistoa moottorin akselin suunnasta II-II nähtynä ruiskutusvaiheen alussa,
- kuvio 3 esittää laitteistoa kuvion 2 mukaisesti, mutta ruiskutusvaiheen lopussa,
- kuvio 4 esittää suuremmassa mittakaavassa leikkausta kuvioiden 1-3 mukaiseen laitteistoon kuuluvasta imukärjestä, ja
- 30 kuvio 5 esittää kuvion 4 mukaisen imukärjen avulla tapahtuvaa nesteen annostelua linjaa myöten eteneviin pakkauksiin.

Kuvioiden 1-3 mukainen annostelulaitteisto käsittää joustavan, edestakaisin liikuteltavan metallia tai kumia olevan palkeen 1, jonka rajaaman, palkeen sisäpuolisen ilmatilan 2 tilavuudenmuutoksiin annostelu perustuu. Palkeen ilmatila 2 on ilmakana-

van 3 kautta yhdistettynä irrotettavaan imukärkeen 4. Imukärjen 4 kautta tapahtuva nesteen imu kyvetistä 5 tms. lähteestä tapahtuu venyttämällä paljetta 1 niin, että sen sisäpuolisen ilmatilan 2 tilavuus kasvaa. Vastaavasti ruiskutus tapahtuu palkeen 1 kokoonpainuessa niin, että sisäpuolinen ilmatila 2 supistuu.

- 5 Palkeen 1 liikuttelu tapahtuu askelmoottorin 6 käyttämän, vastakkaisiin suuntiin kiertävän akselin 7 avulla. Palkeen 1 pohja on kuvion 1 mukaisesti kiinnitetty jäykästi tukirunkoon 8, joka kannattaa myös askelmoottoria 6 sen käyttämine akseleineen 7. Akselin 7 pää on kuulalaakerin 9 välityksellä tuettuna tukirunkoon 8. Akseliin 7 on kiinnitetty vetonauha 10, joka on järjestetty kiertymään akselille kuvion 2
 10 mukaisesti. Vetonauhan 10 pää on kiinnitettynä tukirunkoon 8 kuulalaakerilla 11 laakeroituun vipuun 12, joka on päistään 13, 14 kääntyvästi nivelletyn varren 15 kautta kiinnitettynä palkeeseen 1. Palkeen 1 pää seuraa täten akselin 7 kierron aikaansaamaa vetonauhan 10 ja vivun 12 pääasiassa pystysuuntaista liikettä. Tämä liike aikaansaa palkeen 1 rajaaman ilmatilan 2 tilavuudenmuutoksen ja täten imukärjen
 15 4 kautta tapahtuvan vastaavansuuruisen neste-erän imun tai ruiskutuksen. Kuviossa 2 palje 1 on annostelusekvenssin lähtöasemassa, jossa palkeen ilmatila 2 on venytettynä maksimiinsa, ja kuvio 3 kuvaa annostelusekvenssin pääteasemaa, jossa palkeen ilmatila on supistettuna minimiinsä. Supistus voi perustua palkeen 1 omaan jousivoimaan, mutta tarvittaessa apuna voidaan käyttää palkeen ulkopuolelle sijoitettua apujousta (ei esitetty).
 20

- Imukanavan 3 päässä oleva imukärki 4 muodostuu kuvion 4 mukaisesti päästään suippenevasta, kärjestään 16 avoimesta putkikappaleesta, jonka sisällä on tiiviisti asennettuna steriili aerosolisuodatin 17 siten, että kärjen 16 ja suodattimen 17 välille jää nestetila 18, johon annosteltava neste on imettävissä. Aerosolisuodatin 17 läpäisee imuilmavirtauksen mutta pidättää kiintoaineksen ja nestepisarat estäen täten nestettä kontaminoimasta ilmanavaa 3 ja palkeen 1 ilmatilaa 2.
 25

- Kuvio 5 esittää skemaattisesti pakkauslinjaa 19, jolla kuvion 4 mukaisella imukärjellä 4 annostellaan määräsuuruisia neste-eriä 20 pakkausastioihin 21. Astiat 21 kulkevat yksi kerrallaan imukärjen 4 ohi kärjen täyttäessä kunkin astian tilasta 18 ruiskutetulla nesteellä ruiskutuksen perustuessa palkeen 1 kokoonpainumisella aikaansaatun ilmatilan 2 tilavuudenmuutokseen.
 30

- Kuviossa 2 askelmoottorin 6 käyttämä vipu 12 on yläasennossaan, jolloin palkeen ilmatilan 2 tilavuus on maksimissaan. Tässä annostelun alkamisasemassa imukärjen 4 nestetila 18 on kyvetistä 5 imetyn annosteltavan nesteen täyttämä. Annostelu tapahtuu tämän jälkeen askeltamalla askelmoottorilla 6, jolloin akseli 7 kiertyy ku-
 35

- viossa 2 vastapäivään, jolloin akselilta purkautuva vetonauha 10 antaa palkeen 1 supistua jousivoimansa vaikutuksesta, jolloin palkeen ilmatilan 2 supistumista vastaava nestetilavuus tulee ruiskutetuksi imukärjestä 4. Ruiskutuksen tapahduttua askelmoottori 6 pysähtyy ja käynnistyy sen jälkeen uudelleen, jolloin akselin 7 kierto
- 5 tuottaa seuraavan annostelun, jossa oleellisesti edellistä annostelua vastaava nestemäärä tulee ruiskutetuksi imukärjestä 4. Näin jatketaan, kunnes tullaan kuvion 3 mukaiseen asemaan, jossa imukärjen 4 nestetilaan 18 imetty neste on tullut oleellisesti loppuun annostelluksi. Jos esim. nestetilan 18 tilavuus on suuruusluokkaa 1 ml, riittää siitä annosteltavaksi 20 kpl n. 50 μ l:n suuruisia neste-eriä tarvitsematta välillä
- 10 suorittaa nestetilan 18 täyttöä. Käytännössä imukärkeä 4 ei lasketa aivan tyhjäksi, vaan annostelusekvenssin päättyessä kärjen nestetilassa 18 on pieni määrä ylijäämännestettä, joka ruiskutetaan takaisin kyvetiin 5 ennen kärjen uutta täyttöä. Täyttö tapahtuu askeltamalla askelmoottorilla 6 annosteluun nähden vastakkaiseen suuntaan, jolloin vetonauha 10 venyttää paljetta ja palkeen ilmatilan 2 laajeneminen imee
- 15 nestettä kyvetistä 5 imukärkeen, minkä jälkeen annostelu voi jatkua. Vaihtoehtoisesti on mahdollista vaihtaa annosteltavaa nestettä, jossa tapauksessa ilmakehän 3 päässä oleva imukärki 4 vaihdetaan toiseen. Koska imukärjen 4 aerosolisuodatin 17 on suojannut paljetta 1 ja ilmakehää 3 kontaminoitumiselta, ei viimeksi mainittuja tarvitse nesteen vaihdon yhteydessä mitenkään puhdistaa.
- 20 Keksinnön mukaisen laitteiston annostelutarkkuutta testattiin 10 peräkkäisen annostelun muodostamalla annostelusarjoilla eri lämpötiloissa. Annosteltavana nesteenä oli 50-prosenttinen glyseroliliuos ja annostelussa käytettiin 1 ml:n imukärkeä, jonka imunopeus oli 600 μ l/s ja purkunopeus 500 μ l/s. Palkeena oli 2 ml:n nikkelipalje, joka oli vipuvarren kautta kytkettynä askelmoottorin (Tamagava, 400 step) akselille
- 25 kiertyvään polymeerimateriaalia olevaan vetolankaan välityssuhteella (langan liike suhteessa palkeen pään liikkeeseen) 5:1. Annossuuruus oli suuruusluokkaa 50 μ l ja viive peräkkäisten annostelujen välillä oli 1 s. Ensimmäisen annostelusarjan annostelulämpötila oli -13 °C, ja mitatut annossuuruudet mikrolitroina olivat 54,1, 54,1, 53,1, 53,3, 53,3, 53,2, 53,0, 52,9, 52,9 ja 52,9. Näistä laskettu keskimääräinen annoskoko on 53,7 μ l ja standardipoikkeama (STD) 0,7 μ l.
- 30

Seuraavaan taulukkoon on koottu tulokset vastaavista mittausarjoista eri lämpötiloissa.

Taulukko

Lämpötila (°C)	Keskimääräinen annoskoko (μl)	STD (μl)
-13	53,7	0,7
-12	53,3	0,5
-11	53,4	0,6
-10	53,3	0,7
-8	53,2	0,5
-7	53,2	0,3
-4	52,9	0,4
-3	53,2	0,6
+2	53,4	0,5

- Alan ammattimiehelle on selvää, että keksinnön sovellutusmuodot eivät rajoitu edellä esimerkkeinä esitettyyn, vaan voivat vaihdella oheisten patenttivaatimusten puitteissa. On esimerkiksi mahdollista konstruoida palje siten, että sen rajaama, tilavuudeltaan muuttuva ilmatila sijaitsee palkeen ulkopuolella. Paljetta liikuttelevan vivun muoto voi vaihdella ja se voidaan kytkeä vetonauhan tai -nauhojen avulla askelmoottorin akseliin niin, että moottori liikuttaa paljetta molempiin suuntiin, so. sekä venyttää että puristaa sitä, riippumatta palkeen jousivoimasta. Askelmoottorin akselille kiertyvän vetonauhan asemesta liikkeen muuntajana voidaan käyttää moottorin kiertämää palkeen päähän kytkettyä epäkeskoakselia tai askelmoottori voidaan korvata servomoottorilla tai pietsosauvalla, jotka ovat kytkettävissä suoraan ilman välityksiä edestakaisin liikuteltavan palkeen päähän.

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä määräsuuruisten neste-erien (20) annostelemiseksi käyttäen imukärkeä (4), jossa on ilmavirran läpäisevään mutta nestettä läpäisemättömään suodatimeen (17) rajoittuva nestetila (18), jolloin imuvaiheessa suodattimen läpi kulkevan
5 ilmavirran avulla imetään nestettä imukärkeen ja ruiskutusvaiheessa, jossa ilmavirran suunta on käännetty päinvastaiseksi, annosteltava neste-erä ruiskutetaan imukärjestä, tunnettu siitä, että ilmavirta synnytetään palkeella (1), jonka rajaama ilmatila (2) on liitettyä imukärkeen (4), ja että imukärjellä suoritetaan neste-erien (20) sarja-annostelu, jossa imukärkeen imetään paljetta käyttävän toimilaitteen (6) aikaansaamalla palkeen liikkeellä annosteltaviin neste-eriin nähden moninkertainen nestemäärä ja sarja neste-eriä annostellaan sen jälkeen toimilaitteen aikaansaamalla palkeen peräkkäisillä, imuun nähden vastakkaissuuntaisilla liikkeillä, annostelun perustuessa palkeen ilmatilassa tapahtuviin ruiskutettavien neste-erien suuruutta vastaaviin tilavuudenmuutoksiin.
10
- 15 2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että imukärki (4) on irrotettava ja että siinä oleva suodatin (17) on steriili aerosolisuodatin, joka läpäisee ilmavirran mutta pidättää nestepisarat.
3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että paljetta (1) käyttävän toimilaitteen muodostaa askelmoottori (6).
- 20 4. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että imukärkeä (4) puhdistetaan antamalla palkeen (1) puhaltaa sen läpi ilmaa välittömästi ennen nesteen imemistä imukärkeen.
5. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että menetelmällä annostellaan useampia eri nesteitä vaihtamalla irrotettavaa imukärkeä
25 (4) annostelujen välillä.
6. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että menetelmää käytetään nesteen, kuten esimerkiksi entsyymituotteen, annostelemisessa pakkauksiin (21).
7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että imukärkeen
30 (4) kerralla imettävä nestemäärä on noin 500-2000 µl.

8. Patenttivaatimuksen 6 tai 7 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että pakkausta (21) kohti annosteltava neste-erä (20) on suuruudeltaan noin 5-500 µl, edullisesti noin 20-100 µl.
- 5 9. Laitteisto määräsuuruisten neste-erien (20) annostelemiseksi, joka käsittää imukärjen (4), jossa on ilmavirran läpäisevään mutta nestettä läpäisemättömään suodattimeen (17) rajoittuva nestetila (18), johon annosteltava neste on imettävissä suodattimen läpi johdetulla imuilmavirralla ja josta se on ruiskutettavissa suunnaltaan vastakkaiseksi käännetyllä ilmavirralla, tunnettu siitä, että laitteistoon kuuluu lisäksi palje (1), jonka rajaama ilmatila (2) on liitettyä imukärjen (4) nestetilaan (18),
10 sekä palkeen ilmatilassa toistettavia tilavuuden muutoksia aikaansaava toimilaite (6), jolloin laitteistolla on suoritettavissa neste-erien (20) sarja-annostelu, jossa toimilaitteen käyttämän palkeen liikkeellä imukärkeen imetään annosteltaviin neste-eriin nähden moninkertainen nestemäärä ja sarja neste-eriä annostellaan sen jälkeen toimilaitteen aikaansaamilla palkeen peräkkäisillä, imuun nähden vastakkaissuuntaisilla liikkeillä.
15
10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen laitteisto, tunnettu siitä, että imukärki (4) on irrotettava ja että siinä oleva suodatin (17) on steriili aerosolisuodatin, joka läpäisee ilmavirran mutta pidättää nestepisarat.
- 20 11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen laitteisto, tunnettu siitä, että palkeen (1) sisus (2) on ilmakehän (3) kautta yhdistettynä irrotettavaan imukärkeen (4).
12. Jonkin patenttivaatimuksista 9-11 mukainen laitteisto, tunnettu siitä, että paljetta (1) käyttävä toimilaite on askelmoottori (6), jonka käyttämän akselin (7) kiertoliike muunnetaan palkeen lineaariliikkeeksi.
- 25 13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen laitteisto, tunnettu siitä, että liikkeen muuntajana on moottorin (6) akselin (7) ympärille kiertyvä vetolanka tai vetonauha (10).
14. Jonkin patenttivaatimuksista 9-13 mukaisen laitteiston käyttö sarjatuotantona tapahtuvaan pienten neste-erien (20) annostelemiseen pakkauksiin (21).

Patentkrav

1. Förfarande för att dosera vätskemängder (20) av bestämd storlek med användning av en sugspets (4) som har ett vätskerum (18) som släpper genom luftflödet men inte vätskan och avgränsas mot ett filter (17), varvid man i absorptionsskedet
5 med hjälp av luftflödet som går genom filtret suger in vätska i sugspetsen och i sprutskedet, då luftflödets riktning vänts åt motsatt håll, sprutas vätskemängden som skall doseras från sugspetsen, kännetecknat av att luftflödet alstras med en bälgs (1) som avgränsar ett luftrum (2) anslutet till sugspetsen (4), och att man med sugspetsen utför seriedosering av vätskemängder (20), varvid en mångfaldig vätskemängd
10 sugs in i sugspetsen jämfört med vätskemängderna som skall doseras med en bälgrörelse alstrad av ett drivorgan (6) som använder en bälgs, och en serie vätskemängder doseras därefter med av drivorganet alstrade successiva rörelser hos bälgen, motsatta till absorptionen, varvid doseringen baserar sig på volymförändringar i bälgens luftrum motsvarande omfånget av vätskemängderna som skall sprutas.
15
2. Förfarande enligt patentkrav 1, kännetecknat av att sugspetsen (4) är löstagbar och att filtret (17) i den är ett sterilt aerosolfilter som släpper genom luftflödet men håller kvar vätskedropparna.
- 20 3. Förfarande enligt patentkrav 1 eller 2, kännetecknat av att drivorganet som använder bälgen (1) är en stegmotor (6).
4. Förfarande enligt något av föregående patentkrav, kännetecknat av att sugspetsen (4) rengörs genom att låta bälgen (1) blåsa luft genom den omedelbart innan
25 vätskan sugs in i sugspetsen.
5. Förfarande enligt något av föregående patentkrav, kännetecknat av att med förfarandet doseras flera olika vätskor genom att byta ut den löstagbara sugspetsen (4) mellan doseringarna.
30
6. Förfarande enligt något av föregående patentkrav, kännetecknat av att förfarandet används för att dosera en vätska, exempelvis en enzymprodukt i förpackningar (21).
- 35 7. Förfarande enligt patentkrav 6, kännetecknat av att mängden vätska som sugs in i sugspetsen (4) per gång är ca 500-2000 µl.

8. Förfarande enligt patentkrav 6 eller 7, **kännetecknat** av att mängden vätska (20) som skall doseras per förpackning (21) är av storleksordningen 5-500 μ l, företrädesvis ca 20-100 μ l.
- 5 9. Apparat för dosering av vätskemängder (20) av bestämd storlek, innefattande en sugspets (4) som har ett vätskerum (18) som släpper genom luftflödet men inte vätskan och avgränsas mot ett filter (17), i vilket vätskan som skall doseras kan sugas in med ett luftflöde som leds genom filtret och därifrån den kan sprutas ut med ett luftflöde med motsatt riktning, **kännetecknad** av att apparaturen vidare innefattar
- 10 en bälg (1) som avgränsar ett luftrum (2) anslutet till sugspetsens (4) vätskerum (18), samt en drivanordning (6) som alstrar upprepade volymförändringar i bälgens luftrum, varvid man med apparaturen kan utföra seriedosering av vätskemängder (20), varvid en mångfaldig vätskemängd sugas in i sugspetsen jämfört med de vätskemängder som skall doseras med en bälgrörelse alstrad av ett drivorgan som använder en bälg, och en serie vätskemängder doseras därefter med av drivorganet alstrade successiva rörelser hos bälgen, motsatta till absorptionen.
- 15 10. Apparat enligt patentkrav 9, **kännetecknad** av att sugspetsen (4) är löstagbar och att filtret (17) i den är ett sterilt aerosolfilter som släpper genom luftflödet men
- 20 håller kvar vätskedropparna.
11. Apparat enligt patentkrav 10, **kännetecknad** av att bälgens (1) inre (2) är i förbindelse med den löstagbara sugspetsen (4) via en luftkanal (3).
- 25 12. Apparat enligt något av föregående patentkrav 9-11, **kännetecknad** av att drivanordningen som använder bälgen (1) är en stegmotor (6), som driver en axel (7) vars rotation omvandlas till en lineär rörelse hos bälgen.
13. Apparat enligt patentkrav 12, **kännetecknad** av att rörelsen omvandlas av en dragtråd eller ett dragsnöre (10) som tvinnats runt motorns (6) axel (7).
- 30 14. Användning av en apparatur enligt något av patentkraven 9-13 för att dosera små vätskemängder (20) som serieproduktion i förpackningar (21).

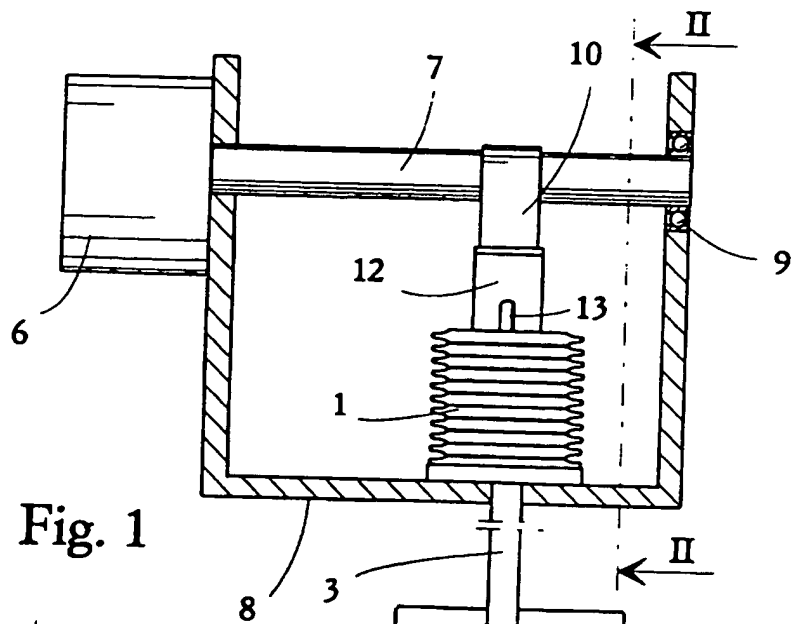


Fig. 1

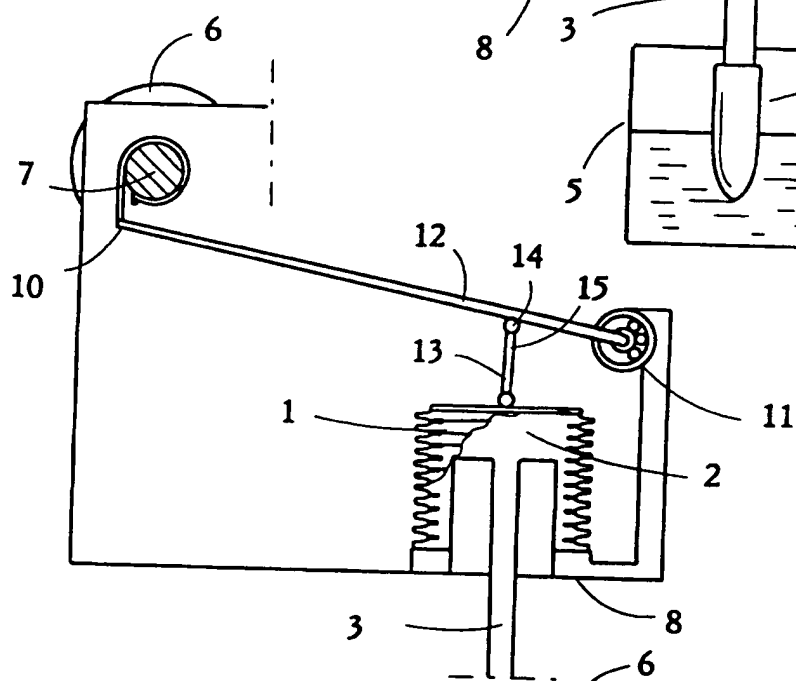


Fig. 2

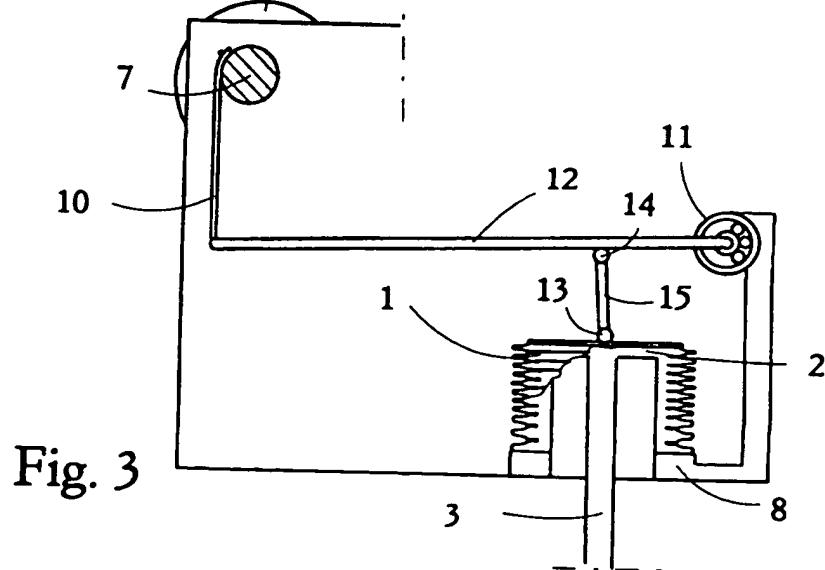


Fig. 3

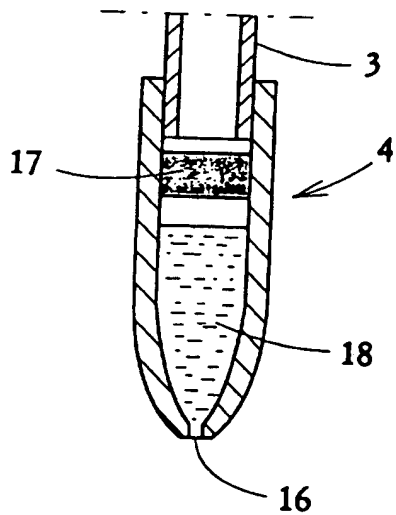


Fig. 4

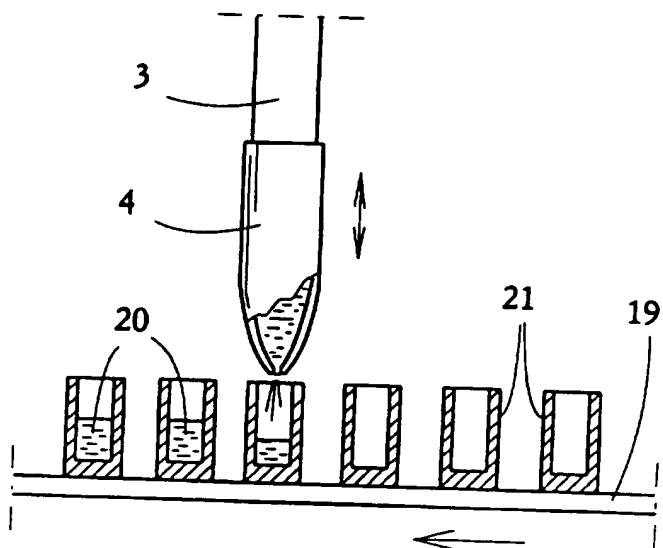


Fig. 5